



Hepatit B Virüsünün Aile İçi Geçişi#

Nebahat DİKİCİ¹, Onur URAL¹

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Bu çalışmada hepatit B virüsü (HBV)'nün aile fertleri arasındaki geçişini araştırmak amacıyla HBsAg pozitif 27 olgu ve aynı evde yaşayan 66 yakını araştırıldı. İndeks olguların aile bireylerinde HBsAg taşıyıcılığı %22.7, seropozitivite %46.9 bulunurken, kontrol grubunda HBsAg taşıyıcılığı %7, seropozitivite %27 olarak bulundu. Kadın indeks olgu eşleri ile erkek indeks olgu eşleri arasında HBsAg pozitifliği ve seropozitiflik yönünden anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Taşıyıcı eşlerinde diğer aile bireylerine göre tüm göstergelerin prevalansı yüksek bulundu ($p < 0.05$). Sonuç olarak HBV enfeksiyonlu indeks olguların aile bireylerinde HBV enfeksiyonu riski artmıştır. Bundan dolayı bu grupların taranması ve seronegatif bireylerin aşılınması yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, aile içi geçiş.

SUMMARY

Intrafamilial Transmission of Hepatitis B Virus

In this study, 27 HBsAg positive patients and their relatives (n= 66) staying at the same environment were investigated in order to highlight the possible way of transmission among the members of their families. HBsAg seropositivity in relatives of index individuals was 22.7% and seropositivity was 46.9% whereas in the control group the results were 7% and 27%, respectively. Difference was not detected between partners of men and women index cases for both HBsAg positivity and seropositivity ($p > 0.05$). Prevalence of all the markers were higher in the partners of the carriers than other members of the families ($p < 0.05$). As a result, family members of HBsAg carriers are at increased risk of hepatitis B virus (HBV) infection. Therefore, HBV markers should be screened and all seronegative persons must be vaccinated with HBV vaccine whose family members have HBsAg positivity.

Key Words: Hepatitis B, intrafamilial transmission.

Bu çalışma, 15-19 Ekim 2001 tarihinde yapılan KLİMİK Kongresi'nde sunulmuştur.

GİRİŞ

Bugün dünyada hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte 200 milyondan fazla kişi olduğu tahmin edilmektedir (1). Akut HBV enfeksiyonunun %5'inin kronikleştiği ve bunların önemli bir bölümünün siro-

za dönüştüğü; sirozlu olgularda da hepatoselüler karsinom gelişme riskinin oldukça yüksek olduğu bilinen bir gerçektir (2). İnfeksiyon perinatal dönemde alınmışsa kronikleşme oranı %90 civarındadır (3,4).



Virüsün rezervuarı veya tek önemli kaynağı insanın kendisidir (1). HBV'nin dört ana bulaş yolu vardır. Bunlar infekte kan veya vücut salgıları ile parenteral temas (perkütan), cinsel temas, infekte anneden yenidoğana bulaşma (perinatal-vertikal), infekte kişilerle cinsellik içermeyen yakın temastır (horizontal) (2,4,5).

Çalışmamızda, asemptomatik HBV taşıyıcılarının aile bireylerinde hepatit B göstergelerinin incelenmesi ve ev içi bulaşmanın araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran 27 HBV taşıyıcısı ve bunların 66 aile bireyi, kontrol grubu olarak da 100 sağlıklı olgu alındı. HBV taşıyıcısı olarak tanımlanan ilk aile üyesi indeks olgu olarak kabul edildi.

Fizik muayenesi ve biyokimyasal incelemeleri (serum transaminazları) normal sınırlarda olan HBV taşıyıcıları, asemptomatik (sağlıklı) taşıyıcı olarak kabul edildi (6,7). HBV taşıyıcılarının aile bireylerinde ve kontrol grubunda HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc total incelendi. HBV göstergeleri hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında, ELISA yöntemi kullanılarak araştırıldı.

HBV göstergelerinden herhangi birisi pozitif olan bireyler seropozitif olarak kabul edildi (8,9). Doksanüç aile bireyinden 27'si hepatit B aşısı ile aşılandı ve çalışma dışı bırakıldı. Aile bireylerinde ve kontrol grubunda HBsAg pozitif olan olgular taşıyıcılık veya hepatit B enfeksiyonu yönünden değerlendirildi. Seronegatif olanlar aşılama programına alındı.

İstatistiksel analizler, SPSS 10.0 for Windows istatistik programı ile Ki-kare testi ve Fisher Exact testi kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 27 indeks olgu (dört kadın eş, 17 erkek eş, altı çocuk) ve bunların 66 aile bireyi (29 çocuk yakını, 25 erkek eş aile bireyi, 12 kadın eş aile bireyi) alındı. Aile bireyleri içinde hepatit B yönünden aşılandı 27 (%29) kişi çalışmaya alınmadı. Olgular 3-69 (ortalama 21.8) yaşları arasında idi.

Çalışmaya alınan iki kadın indeks olgu eşlerinin 1 (%50)'i HBsAg pozitif, 2 (%100)'si seropozitif, sekiz erkek indeks olgu eşlerinin 4 (%50)'ü HBsAg

pozitif, 8 (%100)'i seropozitif idi. İndeks olgunun kadın veya erkek olmasına göre, HBV'nin eşine bulaşma riski yönünden anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Kadın indeks olguların, 10 çocuğundan 2 (%20)'si HBsAg pozitif, 4 (%40)'ü seropozitif ve 4 (%40)'ü seronegatif idi. Erkek indeks olgu çocuklarından ($n = 17$) ise 4 (%23.5)'ü HBsAg pozitif, 6 (%35.3)'ü seropozitif, 7 (%41.2)'si seronegatif olarak bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$).

Aile içi geçişte seksüel temasın önemini belirlemek amacıyla, indeks olgu eşleri ile diğer aile bireyleri HBV göstergeleri yönünden kıyaslandı ve 10 indeks olgu eşlerinin 5 (%50)'inde HBsAg pozitifliği ve 10 (%100)'ünde seropozitiflik tespit edilirken, eş dışı 56 aile bireyinin 10 (%17.8)'ünde HBsAg pozitifliği ve 21 (%37.5)'inde seropozitiflik tespit edildi. Eşler ile diğer aile bireyleri arasında, HBsAg pozitifliği ve seropozitiflik yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p < 0.05$). Aile içi HBV enfeksiyonunda, seksüel geçişin önemli rol oynadığı görüldü.

Toplam aile bireylerinde HBsAg pozitifliği 15/66 (%22.7), seropozitiflik 27/66 (%46.9) ve kontrol grubunda HBsAg pozitifliği 7/100 (%7.0), seropozitiflik 27/100 (%27.0) olarak bulundu. HBsAg pozitifliği ve seropozitiflik oranları HBV taşıyıcı aile bireylerinde daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Çalışmaya alınan aile bireylerinin hiçbirinde izole anti-HBc total pozitifliği bulunmadı.

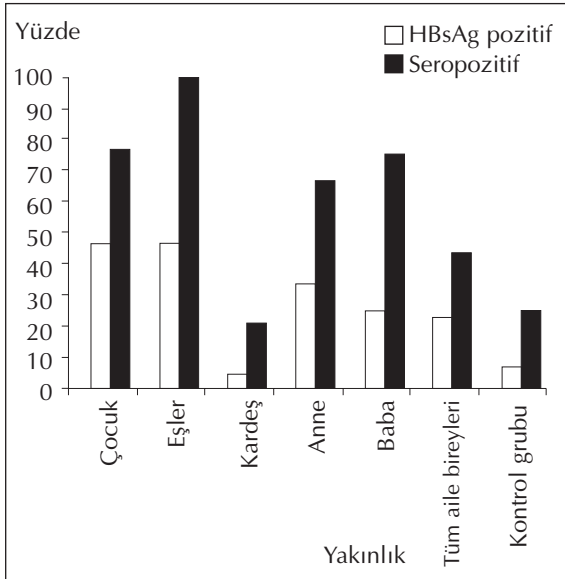
HBV taşıyıcı aile bireyleri ve kontrol grubunda HBsAg, anti-HBs ve seropozitiflik oranları Tablo 1 ve Şekil 1'de özetlenmiştir.

Beş ailede hem anne hem de baba HBV taşıyıcısı idi. Bir ailenin çocuğu yoktu. Kalan dört ailede 10 çocuk vardı. Bunlardan 3 (%30)'ünde HBsAg pozitif idi ve hiçbirinde anti-HBs pozitifliği yoktu. Anne veya babanın HBV taşıyıcısı olduğu 17 çocuktan 3 (%17.6)'ünde HBsAg pozitifliği, 4 (%23.5)'ünde anti-HBs pozitifliği vardı. Anne ve baba birlikte HBV taşıyıcılığı olanların çocuklarında, anne veya babada HBV taşıyıcılık oranlarına göre HBsAg pozitifliği daha yüksek oranda bulunmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Aile bireylerinin hepatit B göstergeleri yönünden yaş dilimlerine göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Seropozitifliğin yaşla arttığı görülmekle be-

Tablo 1. Aile bireylerinin HBsAg, anti-HBs ve seropozitifliğinin değerlendirilmesi.

| | HBsAg pozitif | | Anti-HBs pozitif | | Seropozitif | | Seronegatif | |
|-------------------------------------|---------------|------|------------------|------|-------------|-------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Kadın indeks olgu eşleri (n= 2) | 1 | 50.0 | 1 | 50.0 | 2 | 100.0 | - | - |
| Kadın indeks olgu çocukları (n= 10) | 2 | 20.0 | 2 | 20.0 | 4 | 40.0 | 6 | 60.0 |
| Erkek indeks olgu eşleri (n= 8) | 4 | 50.0 | 4 | 50.0 | 8 | 100.0 | - | - |
| Erkek indeks olgu çocukları (n= 17) | 4 | 23.5 | 2 | 11.8 | 6 | 35.3 | 11 | 64.7 |
| Kardeş (n= 19) | 1 | 5.3 | 3 | 15.8 | 4 | 21.1 | 15 | 78.9 |
| Anne (n= 6) | 2 | 33.3 | 2 | 33.3 | 4 | 66.6 | 2 | 33.3 |
| Baba (n= 4) | 1 | 25.0 | 2 | 50.0 | 3 | 75.0 | 1 | 25.0 |
| Toplam aile bireyleri (n= 66) | 15 | 22.7 | 16 | 24.2 | 31 | 46.9 | 35 | 53.1 |
| İndeks olgu eşleri (n= 10) | 5 | 50.0 | 5 | 50.0 | 10 | 100.0 | - | - |
| Eş dışı aile bireyleri (n= 56) | 10 | 17.8 | 11 | 19.6 | 21 | 37.5 | 35 | 62.5 |
| Kontrol grubu (n= 100) | 7 | 7.0 | 20 | 20.0 | 27 | 27.0 | 73 | 73.0 |


Şekil 1. Yakınlık derecesine göre HBsAg pozitif ve seropozitiflik oranları.

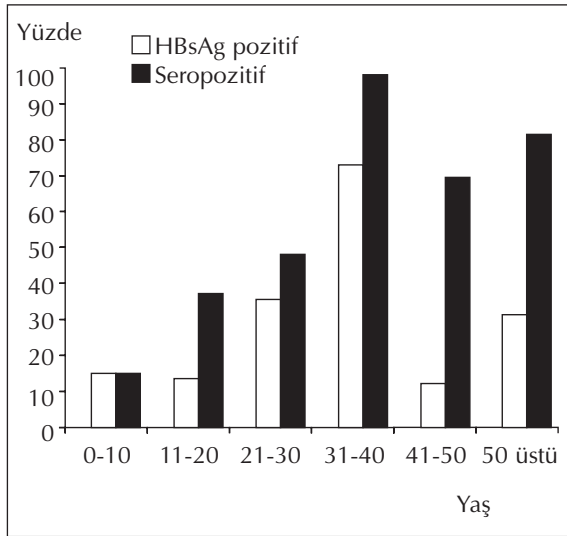
raber HBsAg pozitifliği ve seropozitiflik yönünden en yüksek oran 31-40 yaş grubunda izlenmiştir. Bu yaş diliminde HBsAg pozitifliği %75, seropozitiflik ise %100 olarak tespit edilmiştir (Şekil 2).

TARTIŞMA

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda HBV taşıyıcılık oranları bölgeler arasında farklılıklar göstermekle beraber %3.9-12.5, anti-HBs pozitifliği %20.6-52.3 ve seropozitiflik %25-60 arasında bulunmuştur (2,10). Bu değerler ülkemizin orta derecede endemik bölgede olduğunu göstermektedir. Ülkemizde 4 milyon civarında taşıyıcı olduğu tahmin edilmektedir (2,5). Orta endemik bölgelerde infeksiyon çoğunlukla çocukluk, ergenlik ve genç erişkinlik dönemlerinde alınmaktadır. Başlıca bulaşma yolu horizontal olmakla beraber diğer bulaşma yolları da infeksiyonun yayılmasında önemli rol oynar (2). Horizontal bulaşın yüksek

Tablo 2. Yaşlara göre HBsAg, anti-HBs ve seropozitifliklerinin değerlendirilmesi.

| Yaşlar | HBsAg pozitif | | Anti-HBs pozitif | | Seropozitif | | Seronegatif | |
|--------------------|---------------|------|------------------|------|-------------|-------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 0-10 yaş (n= 13) | 2 | 15.4 | - | - | 2 | 15.4 | 11 | 84.6 |
| 11-20 yaş (n= 28) | 4 | 14.3 | 7 | 25.0 | 11 | 39.3 | 17 | 60.7 |
| 21-30 yaş (n= 8) | 3 | 37.5 | 1 | 12.5 | 4 | 50.0 | 4 | 50.0 |
| 31-40 yaş (n= 4) | 3 | 75.0 | 1 | 25.0 | 4 | 100.0 | - | - |
| 41-50 yaş (n= 7) | 1 | 14.3 | 4 | 57.1 | 5 | 71.4 | 2 | 28.6 |
| 51 yaş üstü (n= 6) | 2 | 33.3 | 3 | 50.0 | 5 | 83.3 | 1 | 16.7 |



Şekil 2. Yaşlara göre HBsAg pozitif ve seropozitiflik oranları.

oranda olmasının nedeni havlu, diş fırçası, jilet, makas, manikür ve pedikür setleri gibi malzemelerin iyi dezenfekte edilmeden ortak kullanılması, yaygın öpüşme alışkanlığı, çocuklar arasında oyun esnasındaki temaslara, sakızlar, kısmen yenmiş şekerler gibi faktörler olabilir (2,11). Ayrıca yaralar, yaradan sıyan sıvılar da bulaşmada rol oynayabilir (12).

HBV'nin bulaşmasında en iyi gösterilmiş kaynağın kan ve kan ürünleri olmasına rağmen, HBsAg, feçes, idrar, safra, ter, gözyaşı, tükürük, semen, anne sütü, vajinal sekresyonlar, beyin omurilik sıvısı, sinoviyal sıvı ve kord kanında da bulunmuştur (1,3). Deneysel bulaş çalışmalarında sadece serum, tükürük ve semenin gerçekten infeksiyöz HBV içerdiği gösterilmiştir. Feçesin kaynak olmadığı bulunmuş ve diğer vücut sıvıları infeksiyöz virüs yönünden test edilmemiştir (1).

HBV'nin yayılmasında ev içi bulaşmanın önemli yer tuttuğu bilinmektedir (2,5,13). Neudorf-Grass ve arkadaşlarının İsrail'de kronik hepatit B'li 51 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada 25 (%49)'ünün anamnezinde ailede HBV infeksiyonu bulunmaktaydı (14).

Çalışmaya alınan iki kadın indeks olgu eşlerinin 1 (%50)'i HBsAg pozitif, 2 (%100)'ü seropozitif, 8 erkek indeks olgu eşlerinin 4 (%50)'ü HBsAg pozitif, 8 (%100)'ü seropozitif idi. İndeks olgunun kadın veya erkek olmasına göre anlamlı bir farklılık yoktu. Mert ve arkadaşları kadın indeks olgu eşlerinde HBsAg pozitifliğini %19.4, seropozitifliğini %64.5, aynı sıra ile erkek indeks olgu için değerle-

ri %7.9 ve %46 olarak tespit etmişlerdir (8). İşler ve arkadaşları indeks olgu kadın ise eşlerinin %17'si HBsAg pozitif, %75'i seropozitif; erkek ise %12.5'i HBsAg pozitif, %75'i seropozitif bulmuşlar ve eşine HBV geçirmede cinsiyet faktörünü önemli bulmamışlardır (15). Bizim çalışmamızda eşlerin kadın veya erkek olmasının HBV geçişinde farklılık yaratmadığı görülmüştür. Eşlere bulaş oranlarımız diğer çalışmalara göre biraz daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni olgu sayımızın azlığına bağlı olabilir (8,15).

Ateş ve arkadaşları kadın indeks olgu çocuklarında HBsAg pozitifliğini %18.9, seropozitifliğini %36.2 olarak bulmuşlardır (16). HBsAg pozitif baba çocuklarında ise HBsAg pozitifliğini %6.3, seropozitifliğini %16.4 olarak bulmuşlardır. Palabıyıköglü ve arkadaşları anne veya babanın HBsAg pozitif olmasına göre çocuklarda HBsAg pozitifliği, anti-HBs pozitifliği ve seronegativite açısından istatistiksel olarak fark saptamamışlardır (17). Saltoğlu ve arkadaşları anne HBV taşıyıcısı olan çocukların %18.1'inde HBsAg pozitifliğini, %34'ünde de seropozitifliğini bulmuşlardır (18). Aynı oranları sırasıyla baba HBV taşıyıcısı olan çocuklarda %21.1 ve %50 olarak bulmuşlardır. Akdeniz ve arkadaşları taşıyıcının anne olduğu ailelerde seropozitifliği %72.7, baba olduğu ailelerde ise %40.6 olarak tespit etmişlerdir (19). Çalışmamızda, kadın indeks olguların 10 çocuğundan 2 (%20)'si HBsAg pozitif, 4 (%40)'ü seropozitif idi. Erkek indeks olgu çocuklarından (n= 17) ise 4 (%23.5)'ü HBsAg pozitif, 6 (%35.3)'ü seropozitif bulundu. Anne veya babanın taşıyıcısı olmasına göre çocuklara bulaşmanın araştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (16-19). Bizim çalışmamızda ise iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Beş ailede hem anne hem de baba HBV taşıyıcısı idi. Bir ailenin çocuğu yoktu. Kalan dört ailede 10 çocuk vardı. Bunlardan 3 (%30)'ünde HBsAg pozitif idi ve hiçbirinde anti-HBs pozitifliği yoktu. Anne veya babanın HBV taşıyıcısı olduğu 17 çocuktan 3 (%17.6)'ünde HBsAg pozitifliği, 4 (%23.5)'ünde anti-HBs pozitifliği vardı. Anne ve babada HBV taşıyıcılığı olan çocuklarda, anne veya babada HBV taşıyıcılığı olanlara göre HBsAg pozitifliği daha yüksek oranda saptandı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Saltoğlu ve arkadaşları anne ve baba taşıyıcısı olan çocuklarda HBsAg pozitifliğini %25, seropozitifliğini %50 olarak bulmuşlardır (18). Mert ve arkadaşları anne ve baba HBV taşıyıcısı olan çocuklarda seropozitifliği



%27.5, sadece anne veya babanın HBV taşıyıcısı olduğu çocuklarda %16.1 olarak tespit etmişlerdir (8). Bu verilerden görüldüğü gibi her iki ebeveynin HBV taşıyıcısı olduğu durumlarda çocuklara bulaş riski artmaktadır.

Ev halkı arasında HBV bulaşmasında, HBV ile infekte hastalardan seksüel partnere geçişin diğer aile bireylerinden daha sık olduğu bilinmektedir (1). Çalışmamızda aile içi geçişte seksüel temasın önemini belirlemek amacıyla indeks olgu eşleri ile diğer aile bireyleri kıyaslandı ve 10 indeks olgu eşlerinin 5 (%50)'ünde HBsAg pozitifliği ve 10 (%100)'unda seropozitiflik tespit edilirken, eş dışı 56 aile bireyinin 10 (%17.8)'unda HBsAg pozitifliği ve 21 (%37.5)'inde seropozitiflik tespit edildi. Palabıyıköğlü ve arkadaşları, taşıyıcı eşleri ve diğer aile bireyleri arasında HBsAg pozitifliği yönünden fark saptamazken, seropozitifliği taşıyıcı eşlerinde daha yüksek oranda tespit etmişlerdir (17). Mert ve arkadaşları indeks olgu eşlerinde %11.7 HBsAg pozitif, %52 seropozitiflik saptamışlardır (8). Eş dışı aile bireylerinde ise aynı oranları %14.6 ve %32.5 olarak saptamışlar ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır. Çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmekle beraber bizim çalışmamızda eşlere bulaşın diğer aile bireylerine bulaştan belirgin olarak daha yüksek olduğu izlendi.

Toplam aile bireylerinde HBsAg pozitifliği 15/66 (%22.7), seropozitiflik 31/66 (%46.9) ve kontrol grubunda HBsAg pozitifliği 7/100 (%7.0), seropozitiflik 20/100 (%27.0) olarak bulundu. HBsAg pozitifliği ve seropozitiflik oranı HBV taşıyıcı aile bireylerinde daha yüksek bulundu. Ateş ve arkadaşları 202 aile bireyini inceledikleri çalışmalarında HBsAg pozitifliğini %12.3 ve seropozitiflik oranını %36.1, kontrol grubunda ise HBsAg pozitifliğini %6.5 olarak bildirmişlerdir (16). İşler ve arkadaşları toplam aile bireyleri arasında HBsAg pozitifliğini %22, seropozitifliği %63 olarak bulmuşlardır (15). Saltoğlu ve arkadaşları çalışmalarında toplam aile bireylerinde HBsAg pozitifliğini %16.6, seropozitifliği %39.7, kontrol grubunda ise bu değerleri sırasıyla %7.1 ve %22.8 olarak bulmuşlardır (18). Milas ve arkadaşlarının çalışmasında toplam aile bireylerinde HBV taşıyıcılığı %20.7, seropozitivite %47.9 olarak bulunmuştur (20). Kontrol grubuna göre aile bireyleri arasında HBsAg taşıyıcı ve seropozitif oranı belirgin olarak yüksektir.

Aile bireylerinin hepatit B göstergeleri yönünden yaş dilimlerine göre dağılımı incelendiğinde sero-

pozitifliğin yaşla arttığı görülmekle beraber HBsAg pozitifliği ve seropozitiflik yönünden en yüksek oran 31-40 yaş grubunda izlenmiştir (Tablo 2). HBsAg pozitifliği %75, seropozitiflik ise %100 olarak tespit edilmiştir. Ateş ve arkadaşlarının çalışmasında da 30-39 yaş diliminde HBsAg pozitifliği %63.1, seropozitiflik ise %84.2 olarak tespit edilmiş ve en yüksek yaş dilimi olarak tespit edilmiştir (16). Palabıyıköğlü ve arkadaşları çalışmalarında seropozitifliğin yaşla beraber arttığına dikkat çekmişlerdir (17). Saltoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında da seropozitiflik özellikle 30-39 yaş arasında artış göstermiştir (18). Seropozitiflik oranının yaşla beraber artıyor olması aile içinde horizontal geçiş ihtimalini desteklemektedir.

Sonuç olarak; HBV taşıyıcılarının aile bireyleri arasında HBsAg pozitifliği %22.7, anti-HBs pozitifliği %24.2 ve seropozitiflik %46.9 olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise aynı değerler sırasıyla %7, %20 ve %27 olarak bulunmuştur. HBV taşıyıcılarının aile bireyleri HBV enfeksiyonu açısından risk altındadır ve bundan dolayı tüm HBV taşıyıcılarının aile bireyleri taranmalı ve seronegatif olanlar aşılmalıdır.

Teşekkür: Çalışmamızda hepatit markerlerinin incelenmesinde bize yardımlarından dolayı Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Duygu FINDIK'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Robinson SW. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 1652-85.
2. Taşyaran MA. HBV enfeksiyonu epidemiyolojisi. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). Viral Hepatit 2001. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2001: 121-8.
3. Coşkun D. Asemptomatik HBsAg taşıyıcılığı. Viral Hepatit Dergisi 1997; 2: 97-9.
4. Zimmerman RK, Ruben FL, Ahwesh ER. Hepatitis B virus infection, hepatitis B vaccine, and hepatitis B immunoglobulin. The Journal of Family Practice 1997: 295-315.
5. Yenen OŞ. Viral hepatitler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 641-700.
6. Şenol E, Aktaş F. Asemptomatik hepatit B yüzey antijen (HBsAg) taşıyıcılarının izlemlerinde kar-



- şılaşılın sorunlar ve prognoz. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 1: 28-31.
7. Kurt H. Klinik bulgular. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 129-34.*
 8. Mert A, Tabak F, Yılmaz E ve ark. Taşıyıcılarda hepatit B virusunun aile içi geçişi. *Viral Hepatit Dergisi* 1997; 1: 46-51.
 9. Karagöz K, Felek S, Kalkan A, Akbulut A, Kılıç SS. Hepatit B virusunun horizontal yolla geçişinin araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1997; 2: 100-5.
 10. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 10-55.*
 11. Martinson FE, Weigle KA, Royce RA, Weber DJ, Suchindran CM, Lemon SM. Risk factors for horizontal transmission of hepatitis B virus in a rural district in Ghana. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 478-87.
 12. Damme PV, Cramm M, Auwera JCVD, Vranckx R, Meheus A. Horizontal transmission of hepatitis B virus. *Lancet* 1995; 27-9.
 13. Bisharat N, Elias M, Raz R, Flatau E. Familial pattern of infection with hepatitis B virus among immigrating Ethiopian Jews in Israel. *J Epidemiol* 1998; 14: 89-91.
 14. Neudorf-Grauss R, Bujanover Y, Dinari G, et al. Chronic hepatitis B virus in Israel: Clinical and epidemiological characteristics and response to interferon therapy. *Isr Med Assoc J* 2000; 2: 164-8.
 15. İşler M, Akın D, Ertem S, Tekeşin O, Batur Y. Hepatit B virus enfeksiyonunun aile içi geçişinin araştırılması. *Türk J Gastroenterol* 1995; 6: 9-12.
 16. Ateş KB, Dolar ME, Karahan M, Caner E. Aile içinde hepatit B virusunun geçiş yolları. *Gastroenteroloji* 1992; 3: 15-8.
 17. Palabıykoğlu İ, Kocagül A, Durmaz NÖ, Acar N, Erbaş O. Hepatit B virusunun aile içi geçişi. *Gastroenteroloji* 1994; 5: 603-6.
 18. Saltoğlu N, Taşova Y, Yılmaz G, Güler Ö, Dündar İH. Hepatit B virusunun aile içi geçişi. *Mikrobiyol Bül* 1996; 30: 383-9.
 19. Akdeniz H, Türkdogan K, Demiröz P. Hepatit B taşıyıcılarının ailelerinin hepatit B virus enfeksiyonu açısından araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1997; 1: 52-5.
 20. Milas J, Ropac D, Mulic R, et al. Hepatitis B in the family. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 203-8.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Nebahat DİKİCİ

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Bakteriyoloji ve
İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
KONYA